

められた。特にREM睡眠中のGross movementに低下が著しかった。

(6) Twitch movement は本来REM期に集中して認められ、後半のREM期ほど多く出現する傾向のものであるが、點頭てんかん児群では2名にこのような傾向が認められたが、點頭てんかんの1名とレノックス症候群の2名は睡眠段階によるはっきりした差は認められなく、出現回数も減少していた。

(7) 脈拍数に関しては點頭てんかん児で、REM期に増加する傾向を認めたが、レノックス症候群では睡眠段階によるはっきりした差は認められなかった。

考 按

點頭てんかん、レノックス症候群ともに%REMの低下が認められ、REM睡眠中の急速眼球運動数とその群発性急速眼球運動の占める割合の低下より両群ともにREMの基本的構造に問題があると思われる。

近年REM睡眠は橋の背側にある青斑核とその近傍の橋網様体のニューロンが関与すると考えられ、橋網様体はREM睡眠のペースメーカーとして青斑核はその活動を調節・干渉しているのであろうと推測されている。この2疾患はREM睡眠そのものは認められるが、その活動内容に問題があることから青斑核に問題があると思われる。

又両群の検査結果の差、特に体動に関する差、すなわち、レノックス症候群においてはGross movementが非常に少く、Twitch movementがREM期に集中しないことは、これら体動にDopaminergic neuronが関与していることから、レノックス症候群はドーパミンニューロンの機能異常も関与しているものと考えられ、點頭てんかんはパーバミン系ニューロン機能異常はあまり認められないと思われる。

今後これら疾患に終夜睡眠ポリグラフと同時にNeuropharmacology的なアプローチを加えることによりさらに深い成因追求が可能になるとと思われる。

5. Phenobarbital, primidone および Sodiumvalproate

継続投与による熱性痙攣の再発予防効果の比較検討

三浦 寿男 (北里大・小児科)

皆川 公夫

研究目的

各種抗けいれん剤継続投与による熱性けいれん再発予防効果に関する臨床薬理学的研究の小括として、phenobarbital (PB), primidone (PRM), および sodium valproate

(VPA) 継続投与による熱性けいれん再発予防効果をそれぞれの血中濃度と対比させて比較検討した。

方 法

2回以上の熱性けいれんの経験があり、PB 4～5 mg/kg/day (1日2分服)、PRM 15～20 mg/kg/day (1日2分服)、およびVPA 20～25 mg/kg/day (1日2または3分服)を継続服用させた患児のうち、投薬開始時年齢3才未満のものを対象とした。PB群69例、PRM群32例、VPA 2分服群38例、およびVPA 3分振群24例の延べ計163例、実数158例である。各群とも経過観察期間を12カ月に限定したが、VPA 2分服群には熱性けいれんの再発後VPA 1日3分服に変更したものがあつたため、観察期間が6カ月以上12カ月未満のものも含まれる。

前述の対象について、6カ月を1観察期間としてあらわした計307観察期間のうち、有発熱期間255期間における熱性けいれんの再発率と血中濃度との関係を検討した。

血中濃度測定はGLCにより、初回は投薬開始後2～4週に施行し、以後は約6カ月間隔で反復した。また、個々の採血は日常の診療上至適な朝服薬後2～4時間に行なつた。

結 果

PB群69例の初回の測定時のPB血中濃度は5.1～35.8 μg/ml (Mean ± 5.5 μg/ml)であつた。有発熱期間111期間のうち熱性けいれんの再発を認めたのは19期間(17.1%)であつたが、PB血中濃度16 μg/ml以上の場合には再発は4/57期間(7.0%)のみであつた。

PRM群32例の初回のPRM血中濃度は4.6～17.4 μg/ml (Mean ± SD: 8.7 ± 2.7 μg/ml)、PRM由来のPB血中濃度は4.9 ± 19.5 μg/ml (Mean ± SD: 10.7 ± 3.6 μg/ml)であり、有発熱55期間のうち再発を認めたのは7期間(14.0%)であつた。これら55有発熱期間のうち、PB血中濃度が16 μg/ml以上はわずか9期間にすぎず、またRPM血中濃度は広範にわたつたが、PRM、PB血中濃度と再発の有無の間には有意な関連性はみられなかつた。

VPA 3分服群24例の初回のVPA血中濃度は23.4～122.7 μg/ml (Mean ± SD: 69.2 ± 21.9 μg/ml)であつた。有発熱期間42期間のうち再発熱を認めたのは8期間(19.0%)であつたが、VPA血中濃度が60 μg/ml以上の場合には再発は3/27期間(11.1%)のみであつた。

VPA 2分服群38例の初回のVPA血中濃度は24.0～126.4 μg/ml (Mean ± SD

: $7.5.1 \pm 2.5.7 \mu\text{g/ml}$)であった。有発熱期間47期間のうち再発を認めたのは13期間(27.7%)と高率であったが、VPA血中濃度が $80 \mu\text{g/ml}$ 以上の25有発熱期間では再発は1期間(4.0%)のみであった。

考察ならびに結論

熱性けいれんの定義、分類、予後、ならびにこれらと関連して、各種抗けいれん剤を早期より継続投与し、熱性けいれんの再発を予防することの意義ならびにその再発予防効果に関して現在多くの議論があるが、最近ある危険因子(risk factor)を有するものに対しては、抗けいれん剤継続投与による再発予防の必要性を強調するものが多い。この点に関し、PB、PRおよびVPA投与による熱性けいれんの再発予防効果をそれぞれの血中濃度と対比させて検討した。

その結果、PB、PRM、およびVPA3分服投与の際には、いずれも常用量継続投与により、多くは熱性けいれんの再発予防が可能であり、その効果性には三者間で有意差はない。しかし、PB、およびVPA3分服投与の際には、それぞれ血中濃度を $16 \mu\text{g/ml}$ 以上、 $60 \mu\text{g/ml}$ 以上に維持すれば、熱性けいれんの再発予防がより確実となる。VPA2分服投与の際には再発率が高いが、この場合でもVPA血中濃度を $80 \mu\text{g/ml}$ 以上に維持すれば再発予防が可能である。

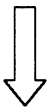
臨床の實際上、どの薬剤、またどの投与方法を採用するかは、副作用ならびに投与の容易性と合わせて判断すべきと考える。

SUMMARY OF RESULTS

	P B	P R M	VPA (t.i.d.)	VPA (b.i.d.)	TOTAL	
No. of Patients (simple : complex)	69 (31 : 38)	32 (19 : 13)	24 (14 : 10)	38 (21 : 17)	158 (81 : 77)	
Period associated with Febrile Illness (simple : complex)	111 (49 : 62)	55 (33 : 22)	42 (25 : 17)	47 (27 : 20)	255 (134 : 121)	
Period associated with Recurrence (simple : complex)	19 (6 : 13)	7 (3 : 4)	8 (2 : 6)	13 (8 : 5)	47 (19 : 28)	
Recurrence Rate	17.1%	14.0%	19.0%	27.7%	18.4%	
Relationship Between Plasma Levels and Recurrences	<16 $\mu\text{g/ml}$	$\geq 16\mu\text{g/ml}$	PRM Levels at Recurrence (6.3, 9.1, 17.4, 6.1, 7.9, 10.5, 6.2)			
	$\frac{15}{54}$ (27.8%)	$\frac{4}{57}$ (7.0%)	<60 $\mu\text{g/ml}$	$\geq 60\mu\text{g/ml}$		<80 $\mu\text{g/ml}$
			$\frac{5}{15}$ (33.3%)	$\frac{3}{27}$ (11.1%)	$\frac{12}{22}$ (54.5%)	$\frac{1}{25}$ (4.0%)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

各種抗けいれん剤継続投与による熱性けいれん再発予防効果に関する臨床薬理学的研究の小括として,phenobarbital(PB),phmidone(PRM),および sodium valproate(VPA)継続投与による熱性けいれん再発予防効果をそれぞれの血中濃度と対比させて比較検討した。